

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 93

A propos de trois observations de syndrome infundibulo-tubérien d'origine syphilitique

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 22 Juillet 1939

PAR

PIERRE CHALMETON

Né à Marvejols (Lozère), le 3 février 1914

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MARGAROT, prof., <i>président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		JEANBRAU, professeur.		
		GIRAUD, professeur.		
		P. RIMBAUD, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CAUSSE, GRAILLE, CASTELNAU
7, rue Dom-Vaissette, 7

1939

A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS
DE SYNDROME INFUNDIBULO-TUBERIEN
D'ORIGINE SYPHILITIQUE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 93

A propos de trois observations de syndrome infundibulo-tubérien d'origine syphilitique

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 22 Juillet 1939

PAR

PIERRE CHALMETON

Né à Marvejols (Lozère), le 3 février 1914

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse	{	MARGAROT, prof., <i>président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		JEANBRAU, professeur.		
		GIRAUD, professeur.		
		P. RIMBAUD, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CAUSSE, GRAILLE, CASTELNAU

7, rue Dom-Vaissette, 7

1939

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

PROFESSEURS

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	L. HEDON.
Chimie biologique, médicale et toxicologique	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique	GRYNFELTT.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générale	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	GIRAUD.
Clinique chirurgicale	L. RIMBAUD.
Clinique obstétricale	MASSABUAU ass.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	RICHE.
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge	P. DELMAS.
Clinique de dermato-syphillographie	EUZIERE, doyen.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOUDET.
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT.
Clinique gynécologique	ETIENNE.
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et chirurgie maxillo-faciale	LAPEYRE.
Radiologie (ch. de c.)	DEJEAN.
Anatomie (ch. de c.)	TERRACOL.
Histologie (ch. de c.)	LAMARQUE.
	LAUX.
	GRANEL.

HONORARIAT

Professeurs honoraires:

MM. RODET, TEDENAT, GALAVIELLE, FORGUE, ESTOR
BERTIN-SANS, BOSCH, VIRES, VILLARD CABANNES,

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Histoire Naturelle Médicale	MM. HARANT, Dr.
Pathologie médicale et clinique propédeutique médicale	BAUMEL, agr.
Clinique propédeutique médicale	P. RIMBAUD, agr.
Clinique des maladies contagieuses	JANBON, prof.
Clinique phthisiologique	VIDAL, prof.
Chirurgie expérimentale	GUIBAL, agr.
Pathologie externe	MOURGUE-MOLINES
Médecine opératoire	ROUX, agr.
Accouchements	N.
Stomatologie	FERRIER, Dr.

AGREGES EN EXERCICE

Médecine	BAUMEL.	Chirurgie	MM. AIMES.
	P. RIMBAUD.		MOURGUE-MOLINES
	BOUCOMONT, ch. d'agr.		GUIBAL.
	LAPON, ch. d'agr.		ROUX.
Obstétrique	CADÉRAS DE KERLEAU, ch. d'agr.	Chimie	MONNIER ch. d'agr.
		Bactériologie	CARRERE.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MARGAROT, prof., <i>président</i>	GIRAUD, professeur
JEANBRAU, professeur	P. RIMBAUD, agrégé

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES

A MON JURY DE THESE

A propos de trois observations de syndrome infundibulo-tubérien

d'origine syphilitique

INTRODUCTION

Les syndromes infundibulo tubériens qui font l'objet de ce travail sont une acquisition relativement récente, puisque les premiers travaux de Achner, Camus et Roussy, dans le domaine expérimental, datent de 1912.

Sans doute des manifestations aussi évidentes que la polyurie, le syndrome adiposo-génital n'avaient pu échapper aux cliniciens. Dès longtemps décrits et rangés depuis les premiers pas de l'endocrinologie dans le domaine des maladies hypophysaires, ces faits pathologiques furent en 1912, l'objet d'un reclassement. Les premiers Achner, Camus et Roussy démontrèrent par des faits expérimentaux, le rôle certain des lésions infundibulaires dans la genèse de certains syndromes, jusque-là considérés comme hypophysaires.

Les cliniciens ne manquèrent pas de s'élever contre cette nouvelle interprétation, et les vingt années qui suivent sont remplies par la discussion opposant les tenants de la théorie endocrinienne et ceux de la théorie infundibulaire. Les difficultés de l'étude anatomique et surtout de l'expérimentation entretiennent la controverse.

Les hypothèses nées de l'expérimentation ne tardent pas à trouver leur confirmation dans les constatations

cliniques de Claude et Lhermitte, Robonneix et Lhermitte, Legrand pour ne citer que les premiers en date. Peu à peu à travers l'opposition apparente des deux doctrines, se fait jour l'idée d'une synergie infundibulo-hypophysaire. Les travaux de Herring, Kraus, Collin, sur la neurocrinie hypophysaire viennent apporter à l'idée de cette synergie, l'appui de constatations objectives. La thèse de Kyricaco, en 1932, les rapports de Conturat, Fournay, Laruelle, Lhermitte, Roussy, Mosinger, Thomas, à la 14^e réunion neurologique internationale annuelle, en 1934, consacrent cette manière de voir.

Est-ce à dire que cette conception soit définitive ? Non point. Trop de faits restent encore contradictoires. Les lésions irritatives et destructives pathologiques, comportent des subtilités qui échappent à l'expérimentateur : Cushing a pu enlever en bloc la région infundibulo-tubérienne, sans qu'aucun trouble pathologique ne survienne. Mais la notion de synergie infundibulo-tubérienne, situe les centre hypothalamiques dans la longue chaîne des facteurs dont l'interréaction aboutit à l'équilibre des fonctions végétatives de l'organisme. A ce titre elle marquera une étape féconde, dans la connaissance de la régulation des métabolismes.

Nous n'avons eu d'autre but dans cette thèse, que de passer en revue les derniers travaux publiés sur la question des syndromes infundibulo-tubériens, et en particulier de ceux d'origine syphilitique.

Nous rapportons ici, trois observations qui nous ont été communiquées par M. le Professeur Margarot, et ses collaborateurs : M. le Professeur agrégé Pierre Rimbaud et M. le Docteur Ravoire.

Une troisième observation nous a été fournie par M. le Professeur Louis Rimbaud, et MM. Serre, Boucomont et Sarran.

Nous tenons à leur exprimer à tous notre gratitude pour les conseils qu'ils nous ont prodigués.

M. le Professeur Margarot, en nous confiant ce travail, n'a fait qu'augmenter notre dette de reconnaissance. Nous tenons à le remercier de cette marque de confiance, en même temps que de la peine qu'il a prise pour nous, lors de notre passage dans son service.

PLAN

Après un bref rappel anatomo-physiologique, nous étudierons analytiquement, les différentes manifestations cliniques des lésions hypophysaires. Puis, nous montrerons comment ces manifestations élémentaires se groupent pour former les syndromes infundibulo-tubériens. Nous envisagerons ensuite le diagnostic positif, différentiel, étiologique, des syndromes, et nous terminerons notre exposé par quelques notions sur l'anatomie pathologique et le traitement des lésions syphilitiques de l'infundibulo-tuber.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

Il nous a paru bon de placer au début de ce travail un court résumé de nos connaissances anatomiques sur la région infundibulo-tubérienne et sa physiologie.

Embryologiquement, on désigne sous le nom d'hypothalamus, toutes les formations dérivées de la plaque fondamentale du diencéphale. L'anatomie comme la physiologie, amènent à limiter cette région : « A la commissure blanche antérieure en avant, et à la substance perforée en arrière » (Delmas et Laux) (43).

Cette région constitue à proprement parler la région infundibulo-tubérienne où hypothalamus végétatif. Il ne nous paraît pas utile de faire ici une description macroscopique de la région et de ses rapports. Nous indiquerons simplement la systématisation des éléments nerveux.

Quoique les recherches soient rendues difficiles par la complexité de la région, et la grande fragilité des éléments cellulaires, on peut, comme le fait Laruelle, isoler des groupements de cellules :

a) D'après les caractères connus des cellules à fonction végétative ;

b) D'après leur topographie et leurs connections.

Nous adopterons ici la description que donnaient récemment Roussy et Mosinger (60) et avec eux nous distinguerons :

a) L'hypothalamus antérieur, en rapport étroit avec l'hypophyse et les centres végétatifs sous-jacents, imprégnés directement par la colloïde hypophysaire.

b) L'hypothalamus postérieur.

A. — *L'hypothalamus antérieur comprend :*

1° Le noyau tangentiel subdivisé en : antéro-externe, postéro-interne et supéro-interne.

2° Le noyau paraventriculaire antérieur.

3° Le noyau paraventriculaire postérieur.

4° La substance grise fondamentale de l'hypothalamus antérieur avec les noyaux propres du tuber.

5° La substance grise périventriculaire, sous-épendymaire, avec des zones de condensation.

a) Le noyau périventriculaire supérieur, ou paratrigonal.

b) Le noyau périventriculaire inférieur.

c) Le noyau ovoïde plus antérieur.

B. — *L'hypothalamus postérieur se subdivise en quatre segments :*

1° Un segment hypothalamo-mamillaire, « olfacto-végétatif », comprenant :

a) Le noyau hypothalamo-mamillaire.

b) Un noyau mamillaire latéral.

2° Un segment hypothalamique postérieur végétatif, avec :

a) Le noyau hypothalamo-mamillaire.

b) La substance grise périventriculaire de l'hypothalamus postérieur.

c) La substance grise fondamentale de l'hypothalamus postérieur.

3° Le noyau interstitiel.

4° La substance réticulaire.

LES CONNECTIONS qui unissent les noyaux entre eux sont extrêmement complexes. On peut les diviser en :

A. — Connections intra-hypothalamiques et commissurales.

B. — Connections afférentes et efférentes.

a) Connections afférentes où l'on peut distinguer quatre groupes de fibres.

1° Des fibres d'origine corticale: pilier antérieur du trigone, ténia semi-circularis et radiations optiques. Fibres amygdalo et réticulo hypothalamiques.

2° Des fibres d'origine thalamique: péri ventriculaires, lamellaires.

3° Des fibres d'origine striées, pallidales.

4° Des fibres sensorio et sensitivo hypothalamiques.

b) Connections efférentes par des fibres se dirigeant vers l'hypophyse, le thalamus, les voies pyramidales (corps de Luys et tubercules quadrijumeaux) et les centres végétatifs sous-jacents.

La vascularisation de cette région est complexe : son rôle dans la propagation des lésions syphilitiques nous fait pourtant un devoir de la schématiser ici. Les artères proviennent de trois sources: ce sont, d'avant en arrière :

1° La cérébrale antérieure.

2° La carotide interne.

3° La communicante postérieure par ses branches superficielles et profondes.

Ajoutons à cette énumération, le système porte de Popa, qui allant de l'hypophyse à l'infundibulum, joue un rôle important dans la neurocrinie hypophyso-infundibulaire.

PHYSIOLOGIE

La connaissance physiologique de la région infundibulo-tubérienne est d'acquisition relativement récente. Jusqu'en 1912, les recherches expérimentales et physiopathologiques soulignent au milieu des autres glandes endocrines, le rôle primordial de l'hypophyse. Ce sont les travaux de Brown-Séquard, qui vers 1870, apportent aux théories assez vagues de Vésale, Descartes, Magendie, les premières confirmations objectives. Pierre Marie en 1886, décrit l'acromégalie et en fait un syndrome hypophysaire, puis en 1888, c'est Byron, Brownell qui indiquent le rôle de cette glande dans l'adiposité, le diabète sucré et la polyurie. Il faut arriver en 1891, pour trouver avec les travaux de Marinesco les premières constatations expérimentales. Puis ce sont les multiples recherches de Cushing-Schaffer-Houssoy.

En 1912 seulement, les travaux de Aschner et en 1913 et 1914 ceux de Camus et Roussy, montrent de façon précise, le rôle de l'infundibulum, dans la régulation des métabolismes. Peu à peu, se fait jour à travers les travaux de ces auteurs, ceux de Lhermitte, Lereboullet, Rothery, le rôle primordial de l'infundibulum opposé, du moins, pendant un temps, à celui de jour en jour réduit, de l'hypophyse.

Enfin, à partir de 1928, (Collin, 7) et surtout des travaux de Fournay, Roussy, Mosinger, Lhermitte, Laruelle, Hering, présentés en 1932, à la troisième réunion neurologique internationale, s'affirme la notion fondamentale de la synergie infundibulo-endocrinienne et plus particulièrement infundibulo-hypophysaire.

L'étude physiologique détaillée de chacune des fonctions de régulation de l'hypothalamus nous entraînerait trop loin, et quelque intérêt qu'elle présente, elle ferait double emploi avec la physio-pathologie des syndromes infundibulo-tubériens. Aussi, nous bornerons-nous à une énumération de ces fonctions, en indiquant rapidement la façon dont on peut concevoir le mécanisme de ces régulations.

A. — *Métabolisme de l'eau.* — Dépendant de multiples facteurs, tissus, rein, sang, glandes endocrines, système nerveux, ce métabolisme semble soumis au contrôle général de l'hypothalamus.

En effet, les travaux de Camus et Roussy, 1912-1914, ont prouvé que les lésions du tuber suffisaient à entraîner une polyurie définitive. Cette polyurie se complique secondairement de polydypsie. Quant au mécanisme de la polyurie, de multiples théories tendent à l'expliquer. Théorie rénale (Ambard et Rothrey), hydrophobie tissulaire, (Achard, Gilbert, Dreyfus), variations du taux du Na sanguin (Labbé). Nous aurons l'occasion d'y revenir.

B. — *Métabolisme des lipides et activité génitale.* — Les lésions expérimentales du tuber troublent gravement le métabolisme des lipides. Ces perturbations portent de plus sur le développement, la morphogenèse, l'activité génitale. Elles se font le plus souvent dans le sens de l'obésité: c'est le syndrome adipo-génital de Babynski Froelich, qui a été légitimement rattaché à des lésions infundibulaires (Roussy et Camus) et quelquefois dans le sens d'une véritable cachexie hypophysaire (Falta-Pende).

C. — *Métabolisme des hydrates de carbone.* — Dès 1912 Aschner signale une glycosurie par piquûre du tuber cinéreum. Legrand puis Lhermitte localisent la zone diabétogène dans le noyau para ventriculaire. Cette glycosurie est un phénomène bien plus rare que la polyurie. Elle est aussi plus tardive et plus irrégulière. Le rôle de la lésion infundibulo-tubérienne, difficile à mettre en évidence, du fait de la complexité des facteurs, de l'équilibre glucidique est encore à l'étude.

D. — *Régulation thermique.* — Dès 1891, Isaac mettait en évidence l'hyperthermie, produite par la piquûre de l'infundibulum. De nombreux travaux et surtout la connaissance récente des poussées hyperthermiques, dues aux excitations de la région infundibulo-tubérienne, au cours des interventions chirurgicales sur la région, ont confirmé cette donnée.

E. — *Régulation hypnique.* — C'est en 1890 que Mauthner, le premier indique l'existence d'un centre infundibulaire du sommeil. L'excitation de ce centre provoque une somnolence et même « des crises de sommeil » (Salmon). Les épidémies récentes d'encéphalite épidémiques, les constatations cliniques de Claude Lhermitte, Retzi, Adler, dans les cas de tumeur avec hypersomnies, les recherches opératoires de Clovis Vincent, qui provoquent le sommeil, par contact d'un stylet avec la zone postérieure de l'infundibulum, sont venues confirmer l'existence du centre hypnogène infundibulaire. D'autres troubles du sommeil peuvent d'ailleurs se produire, nous y reviendrons à propos des syndromes cliniques.

F. — *Régulation psychique.* — La notion de co-existence des lésions basillaires, avec des troubles psychiques variés, est relativement ancienne, mais c'est Camus le premier qui en 1911 propose l'hypothèse d'un centre trophique infundibulaire réglant l'activité des centres supérieurs. Dewarte en 1924, Ludo Won Bogaert en 1932, rapportent l'un l'hystérie, l'autre les psychoses post encéphalitiques à des lésions infundibulo-tubériennes.

G. — *Régulation de l'hématopoïèse.* — Cortex, Guilhem ont à partir de 1930 indiqué l'existence d'une polyglobulie infundibulaire. Les observations récentes de Mircea, Petresco (94) confirment l'existence de polyglobulie infundibulaire. Les recherches de Flaks, Himmel(993) semblent indiquer que cette polyglobulie est due à l'action sur la moëlle d'une hormone post hypophysaire.

Nous n'avons pu dans cette rapide énumération indiquer la conception actuelle du mécanisme de l'action infundibulaire. Le rôle de l'infudibulum est bien souvent difficile à délimiter en raison de la complexité de l'anatomie et des difficultés de l'expérimentation. L'appareil végétatif est un complexe qui s'étend sans discontinuité de la corticolite aux viscères. Son rôle de régulateur se fait par des étapes successives, tantôt nerveuses, tantôt hormonales (Laruelle) (61). C'est au niveau de l'hypothalamus que le système nerveux cérébro-spinal et le système végétatif entrent en rapport intime.

Il existe, en effet, des corrélations étroites entre l'hypothalamus et végétatif d'une part, et le système sensi-

tif, sensoriel, moteur, extra pyramidal, et la corticolite d'autre part (Roussy et Mosinger) (60).

De plus, après une étape hypothalamique, les influx régulateurs sont transmis sous forme excito-sécrétoire, par le système végétatif sous-jacent, soit aux organes intéressés, soit à des glandes endocrines, dont les hormones réagiront secondairement sur d'autres organes. Si l'on songe, d'autre part, que les influx afférents peuvent se réfléchir (Roussy et Mosinger) (60) soit sur le cortex, soit sur le thalamus, soit directement sur l'hypothalamus, que ce même hypothalamus possède une sensibilité propre aux hormones, on conçoit l'extrême complexité de son rôle.

Les corrélations avec l'hypophyse sont le plus bel exemple de la complexité de ces interréactions. En effet, non seulement il joue un rôle excitateur (Roussy et Mosinger) (19) sur l'hypophyse et

1° Ses sécrétions métaboliques « eau, glucides, lipides ;

2° Ses sécrétions excito-sécrétoires: glandes génitales, thyroïdes, pancréas surénal ;

3° Ses sécrétions excito-trophiques: croissance, trophicité des tissus ;

4° Ses sécrétions excito-motrices.

Mais il reçoit de cette même hypophyse des sécrétions qui réagissent sur lui. Ces sécrétions mises en lumière par Collin, Florentin, Roussy, sont un produit colloïde que l'on voit se former soit (Collin) (97) par fonte holocrine, des cellules, soit par sécrétion mérocrine. Le produit sécrété gagne l'infundibulum.

1° Par migration introfasciculaire, « neurocrinie interstitielle de Collin ».

2° Par voie épendymaire (hydrencéphalocrinie).

4° Par voie sanguine.

a) Par la circulation générale (hémocrinie générale).

b) Par le système porte de Popa (hémocrinie locale).

Ce bref exposé laisse présager l'intrication des syndromes infundibulaires et hypophysaires. Il permet de comprendre que tel ou tel symptôme ait pu être attribué à des lésions hypophysaires puis à des lésions infundibulo-tubériennes.

Il justifie cette conception qui semble découler des travaux récents : le fait que la lésion causale d'un trouble est située dans l'hypothalamus n'exclut pas le rôle d'intermédiaire joué par une autre glande, en particulier par l'hypophyse.

ETUDE CLINIQUE

LES SYNDROMES INFUNDIBULO-TUBERIENS

Depuis les travaux de Aschner, de nombreuses observations cliniques, dont la première est celle de Claude et Lhermitte en 1917, ont mis en évidence l'existence de syndromes, liés à des altérations de l'infundibulum. Après de longues discussions, il semble que l'on puisse aujourd'hui, isoler ce qui dans la pathologie, est d'origine hypophysaire, et ce qui est d'origine infundibulo-tubérienne.

Comme l'écrit Lhermitte (79): « Les altérations pathologiques de l'hypophyse ne donnent pas lieu aux mêmes symptômes que celles qui atteignent l'appareil végétatif hypothalamique. L'acromégalie, le nanisme, la maladie de Cushing, restent d'authentiques syndromes hypophysaires. Le diabète insipide, les hypersomnies, nombre de troubles sexuels, la glycosurie, l'obésité, les perturbations sanguines, sont bien de légitimes symptômes infundibulo-tubériens ».

Ce sont ces derniers symptômes seulement que nous avons l'intention de décrire ici. Les classifications proposées successivement par Cushing, d'après l'état de fonctionnement des centres par Lereboullet, d'après le siège des lésions, par Richard qui distingue les troubles de la morphogenèse, des troubles génitaux, des troubles du métabolisme, ne peuvent être basées, ni sur la clini-

que, ni sur l'anatomie, ni sur la physiologie. Aussi nous contentons-nous de décrire, sans chercher à les classer : les différents symptômes infundibulaires. Nous indiquerons ensuite, comment ces différents symptômes s'intriquent en syndromes complexes. L'atteinte limitée d'une fonction reste dans la pathologie des centres hypothalamiques, une exception.

Nous envisagerons successivement :

1° Le diabète insipide.

2° La narcolepsie.

3° La glycosurie tubérienne.

4° Les syndromes adiposo-génitaux.

5° Les troubles de la régulation thermique.

6° Les perturbations de l'hématopoïèse.

7° Les troubles psychiques.

1° *Diabète insipide*

Il est constitué cliniquement par l'émission abondante et durable d'urines non glycosuriques liée à l'altération des centres tubériens du métabolisme de l'eau ou plus précisément du noyau ventral du tuber.

Isolé du diabète sucré par Wills en 1674, attribué ensuite à l'hypophyse par Cushing, rattaché enfin par les travaux d'Aschner en 1912, Camus et Roussy en 1913, à la pathologie de l'infundibulum, le syndrome est caractérisé par :

1° Une *polyurie* claire, insipide, abondante. Les urines ne présentent en général, ni albumine, ni glucose. Leur densité est très voisine de celle de l'eau. Enfin la caractéristique est la permanence et l'abondance de la polyurie, qui évolue en moyenne entre 5 et 15 litres.

Elle peut atteindre 45 litres, comme dans l'observation classique de Trousseau.

2° Une *polydypsie*, parallèle à la polyurie. C'est le symptôme le plus gênant. Expérimentalement, la polyurie précède la polydypsie, mais en clinique, c'est bien souvent elle, qui se révèle en premier lieu, comme dans notre observation N° 3, où le premier examen est interrompu à plusieurs reprises, par le malade qui éprouve le besoin impérieux de boire. Bayley et Bremmer, se basant sur des expériences physiologiques, ont même fait de la polydypsie, le « *primum movens* » du syndrome. Cette polydypsie est d'une importance à peu près égale à celle de la polyurie. Elle s'accompagne d'une remarquable tolérance à l'alcool.

3° Accessoirement, nous notons l'existence d'un amaigrissement dû à la déshydratation et non à un trouble du métabolisme des graisses: cet amaigrissement atteint 20 kilos dans une de nos observations. Il s'accompagne parfois de *boulimie* mais ce symptôme est plus rare (Kyriaco) (26).

Sans insister longuement sur la pathogénie de ce syndrome, il semble bien après les travaux de Roussy, Camus, Claude, Lhermitte, etc., que la destruction ou l'irritation du noyau ventral du tuber soit seul capable de produire une polyurie durable, et qu'elle la produise malgré une intégrité complète de l'hypophyse.

Quant au mécanisme de cette polyurie, il est encore mal élucidé. En effet, le métabolisme de l'eau dépend de facteurs multiples, tissus, sang, rein. Quel est celui de ces facteurs sur lequel agit l'*infundibulum*?

L'hypothèse d'une action nerveuse directe sur le rein est à écarter puisque l'énervation du rein (Ficher)

n'empêche pas la polyurie de se produire, que même celle-ci se produit et disparaît sur un rein isolé, transfusé tantôt par un chien privé d'infundibulum, tantôt par un chien normal (L. Brull) (52). Il faut donc envisager une action hormonale. Quelle est cette action ?

Ambard propose un abaissement du seuil de l'eau, hypothèse vraisemblable, mais gratuite. Marcel Labbé et Gilbert Dreyfus parlent d'hydrophobie tissulaire. L'école allemande fait jouer un rôle important à la teneur en Na du sang. Quel que soit le mécanisme, il semble bien, en tous cas, qu'il faille admettre un rôle important de l'hypophyse. En effet, l'action antipolyurique des extraits post-hypophysaires n'est niée par aucun auteur. Voici d'ailleurs les conclusions de Collin, après l'étude des travaux de Fischer, Hare, Ranson en 1935: « Les auteurs américains pensent que leurs expériences appuient la théorie de l'origine hormonale du diabète insipide. Le déficit de la sécrétion du principe antipolyurique, pouvant remonter soit à une altération primitive du tissu glandulaire (post hypophyse), soit à une destruction de l'innervation qui excite ce tissu (tuber). « On s'oriente donc vers une explication synthétique du diabète insipide, faisant place aux facteurs hormonaux et aux facteurs nerveux ».

C'est cette orientation que nous retrouvons dans les travaux récents sur tous les syndromes infundibulo-hypophysaires.

Le diagnostic de polyurie hypophysaire est aisé, lorsque la polyurie est très importante. Par contre, il devra être discuté lorsque la polyurie ne dépassera pas 3 à 5 litres. Une simple analyse permettra d'éliminer les polyuries, des glycosuries et des néphrites chroniques;

la dipsomanie et la simulation sont des hypothèses à envisager. Leur caractère paroxystique permettra un diagnostic. L'évolution du diabète insipide en l'absence de tout traitement est chronique. La restriction des boissons est intolérable et entraîne des troubles graves. Le régime déchloruré est en général sans efficacité.

2° *Les narcolepsies*

L'existence d'un centre du sommeil dans l'infundibulum, soupçonnée depuis longtemps, n'est connue de façon précise, que depuis les observations de Claude, Ihermitte, Gélinau, Von Bogaert, Hirsch, etc. Des expériences multiples ont prouvé la réalité de cette fonction du centre hypothalamique. Nous ne pouvons mieux faire que de rapporter les constatations de Neri et ses collaborateurs (63).

Sur deux chiens en circulation croisée, l'excitation de l'hypothalamus de l'un par piqûres, provoque un certain ralentissement du rythme respiratoire et un sommeil profond. Le chien transfusé ne présente qu'une légère tachypnée en rapport avec l'insuffisance d'hématose du transfuseur. Le sommeil n'est pas transmis, il se produit donc par action nerveuse.

Quant au mécanisme de cette action nerveuse, il est d'acquisition récente. Voici l'explication qu'en donne Salmon, dans un récent article de la *Presse Médicale* (89) : « Trois facteurs dominant à mon avis la physiologie du sommeil : Les noyaux diencéphaliques, l'hypophyse et le cortex ».

Les noyaux diencéphaliques et en particulier l'infundibulum représentent les principaux centres régu-

lateurs du sommeil et de la veille. Beaucoup d'observations expérimentales et cliniques ont montré que la dépression physiologique ou la destruction de ces centres provoquent le sommeil. La cause de cette dépression s'explique par les corréllations étroites qui unissent l'hypophyse au diencéphale. On admet que le diencéphale a une activité hypnogène propre, qui est réglée d'une part par les réactions psycho-affectives corticales, qui entretiennent la veille, d'autre part par les sécrétions hypophysaires: « hormone bromée, rétropituitrine » qui stimulent son rôle hypnogène. Ces sécrétions seraient provoquées dans l'hypophyse par les déchets qu'apporte l'activité à l'état de veille. Le sommeil au contraire, ralentirait ces sécrétions par désintoxication.

Quant aux symptômes qu'entraîne l'irritation des centres diencéphaliques, ils revêtent des formes variées.

1° La narcolepsie (Gelineau), apparition brusque d'un sommeil invincible, imprévisible, durant de quelques minutes à une heure, et se terminant par un réveil normal. Ces accès se produisent une ou plusieurs fois par jour, sans troubler en rien le sommeil nocturne. C'est le cas dans notre observation n° 2.

1° La somnolence continue avec prolongation du sommeil nocturne, semble être la forme la plus fréquemment décrite (Raybaud).

3° Les équivalents narcoleptiques.

a) La cataplexie; inhibition brusque du tonus musculaire (Friedman).

b) La pyknolepsie; perte momentanée de la motilité volontaire. (Lhermitte, Kyriaco, Rocques).

4° L'insomnie nocturne pure, ou associée au sommeil diurne est une manifestation plus rare.

Le diagnostic de l'origine infundibulaire de ces manifestations est difficile à établir. On les rencontre en effet, dans une foule d'affections qui, à des degrés différents, retentissent sur le centre hypno-régulateur encéphalite épidémique, sclérose en plaques, méningite basilaire, tumeur, toute affection atteignant la base du cerveau. Il y a donc lieu pour préciser le diagnostic étiologique, d'user de tous les moyens d'investigation clinique et de laboratoire, sur lesquels nous reviendrons.

3° *La glycosurie tubérienne*

Etudiée par Loeb, Pierre Marie en clinique, par Camus, Gournay et Legrand dans le domaine expérimental, la glycosurie infundibulaire est un fait encore contesté. Sans doute, des lésions tubériennes, (Noyau para ventriculaire) entraînent chez l'animal une glycosurie tardive irrégulière, et prolongée. Une telle glycosurie peut s'observer en clinique à la suite de lésions tubériennes: hémorragies, (Erwin et Frommelt), traumatismes (c'est l'éventualité la plus fréquente) tumeur du troisième ventricule, syphilis basilaire (Lhermitte).

Plus souvent, on rencontre des troubles moins caractérisés. Labbé, G. Dreyfus (30) étudiant chez un certain nombre de polyuriques les troubles du métabolisme des glucides, concluent à l'existence d'une grande sensibilité à l'hyperglycémie, provoquée par le glucose. Indiquons avec Hallion, Galhet, que la plupart des symptô-

mes du diabète vrai: polyurie, polydypsie, polyphagie, peuvent être simulés par des lésions isolées de l'infundibulum.

A l'opposé, Davis, Claveland, Ingram signalent le rôle hyperglycémiant joué par l'hypophyse antérieure. Ce rôle est particulièrement sensible chez le sujet dépancréaté. L'ablation du lobe antérieur supprime la glycosurie. L'injection d'extraits la rétablit. Des lésions des noyaux hypothalamiques, ventro-médians, produisent un résultat semblable. Ces faits, en apparence contradictoires avec les précédents, semblent, en tous cas, attribuer un rôle de régulation à l'infundibulum.

4° *Les syndromes adiposo-génitaux*

Le syndrome de Babinsky, Froehlich (1902) se caractérise par des troubles du développement comportant une adiposité précoce,, localisée surtout au tronc, et à la racine des membres, et réalisant un aspect pseudo féminin et une insuffisance du développement des organes sexuels et des caractères sexuels secondaires. La taille est généralement normale, sauf association d'ailleurs assez fréquente, des troubles hypophysaires: tels que nanisme, infantilisme. Le syndrome est plus rare et plus fruste chez la fille que chez le garçon. Ce syndrome attribué par les auteurs qui l'ont décrit, à des lésions hypophysaires, relève assez souvent de cette étiologie: tumeur hypophysaire (Chauvet, Lereboullet), mais d'autres faits rapportés par Lereboullet, Ricardoni, Manson, Cathala, montrent avec preuves anatomiques l'existence de ce syndrome, conditionné par des lésions

infundibulo-tubériennes pures tumorales ou hérédosyphilitiques.

A l'époque post-pubertaire, des faits indiscutables montrent aussi l'influence des lésions infundibulaires sur le fonctionnement génital: l'obésité, l'impuissance, l'aménorrhée, un certain degré d'infantilisme tardif, à tendance reversive sont indiqués parmi d'autres signes indiscutablement hypothalamiques, par différents auteurs (Dereux 34, Giraud, Balmes, Zakhajm 37). Le rôle de l'infundibulum paraît incontestable: « Il va de soi qu'il faudra cependant toujours rechercher l'altération de l'hypophyse, même si elle n'est pas en cause. Si l'obésité et les troubles génitaux sont liés à l'irritation des centres nerveux du mésencéphale, et non pas à la tumeur de l'hypophyse, il n'est pas indifférent, de poser un diagnostic de localisation exacte ». (Kyriaco 26).

D'autres troubles de métabolisme des lipides ont été signalés:

a) Adiposité n'appartenant pas au type Froelich (Camus, Roussy, Babonneix, Lhermitte).

b) Lipo-dystrophies locales.

c) Cachexie pseudo-hypophysaire (Urichia, Eleker, Marbure).

5° *Troubles de la régulation thermique*

Très anciennement connus parmi les syndromes infundibulaires, les troubles de la régulation thermique par irritation des centres méso-céphaliques étaient déjà signalés par Ott, (1891).

Pour Isenschmidt, parmi les nombreux centres dont la piqure provoque une réaction thermique, le seul qui

soit constant, est le tuber cinéreo. Thomas (62) rapporte des faits expérimentaux montrant que la distribution du diencéphale, transforme l'animal isotherme en un poikylotherme relatif. Les faits pathologiques sont moins probants. En effet, toute autre cause d'hyperthermie doit être écartée. Pourtant, les faits quasi expérimentaux, rapportés par Clovis Vincent, David et Puech, sur les hyperthermies consécutives aux interventions sur la région infundibulaire, montrent l'existence de troubles de la régulation thermique d'origine hypophysaire. Ces troubles revêtent le plus souvent le type de fièvres continues, au point que Clovis Vincent se demande si la fièvre de la typhoïde, n'est pas due à l'intoxication des centres mésocéphaliques.

Dans d'autres cas on observe des poussées thermiques, comparables à la narcolepsie par leur brièveté et leur brusquerie. La fièvre peut également se présenter suivant le type inverse.

Signalons que chez un de nos malades (observation n° 3) ce fut la fièvre persistante entre 38° et 39° sans aucune cause apparente, qui provoqua l'hospitalisation.

6° Perturbations de l'hématopoïèse

Des faits rapportés en 1931 par Cortez, Guilloin, plus récemment par Mircéca, Pétresco (94), les expériences sur le rat pratiquées en 1937 par Flaks, Himmells et Zlatnik (93) semblent accorder aux centre infundibulo-tubériens et au lobe antérieur de l'hypophyse, un rôle stimulant sur l'hématopoïèse. Mais d'après Barega (55), la région infundibulo-tubérienne, « commande les

fonctions fondamentales du métabolisme, et il n'est pas impossible, qu'il s'agisse d'une érythropoïese secondaire ».

7° *Les troubles psychiques*

C'est Camus qui le premier a émis l'hypothèse, au reste difficile à vérifier d'une influence de l'infundibulum sur l'activité des centres psychiques supérieurs. Les lésions locales entraîneraient des troubles de l'affectivité (Nathan) de la mémoire, etc...

LA SYPHILIS INFUNDIBULAIRE

Le rôle de la syphilis dans la production des syndromes infundibulo-tubériens, semble de plus en plus important à mesure qu'il est mieux étudié. On connaît l'affinité du tréponème pour la région basilaire du cerveau. Il n'est donc pas étonnant de trouver la syphilis à l'origine de nombreuses manifestations neuro-végétatives ». La syphilis touche pour sa large part, la région opto-pédonculaire, de telle manière, qu'elle manifeste ce désordre, soit par une atteinte globale, soit par des touches limitées ». (Lhermitte 47).

A *Le syndrome infundibulo-tubérien global* n'est pas exceptionnel. De nombreuses observations en font foi. (Foix, Alajouanine, Marchand, Doptain, Lhermitte). Il comporte habituellement l'association de troubles de la régulation de l'eau, du sommeil, de l'activité génitale, de l'adiposité, de la température et du psychisme.

Mais, dans chacun des cas, un ou deux symptômes dominant, imprimant au syndrome un caractère par-

ticulier. Ces symptômes dominants, sont par ordre de fréquence: la polyurie et son satellite, la polydipsie, l'hypersomnie, les troubles adiposo-génitaux. Cependant ce sont souvent les troubles thermiques, (comme dans notre observation n° 3, du moins au début), les troubles psychiques qui dominent le tableau clinique.

Les troubles constituant le syndrome, ne sont pas nécessairement contemporains. Dans notre observation n° 3 par exemple, les troubles ont mis quatre mois à s'installer, le premier en date fût l'hyperthermie, puis la polyurie, l'aménorrhée. La somnolence et les troubles psychiques furent d'apparition plus tardive.

B) *Les syndromes dissociés* sont plus fréquemment observés que le syndrome global. Ils existent isolés ou associés à un autre syndrome végétatif.

a) *Le diabète insipide* dont Ebstein faisait depuis 1920, une affection d'origine syphilitique, sauf preuve au contraire. Il est certainement le syndrome le plus fréquemment observé. Bien que très comparable au diabète insipide tumoral ou encéphalitique, il semble présenter quelques caractères qui orientent vers l'étiologie spécifique. C'est particulièrement la brutalité de son début, notée par Kyriaco 26, Lhermitte 59, et que nous retrouvons dans nos deux premières observations.

Les cas de diabète insipide syphilitique pur ne se comptent plus et Kyriaco dans sa thèse en énumère plus de cent. C'est le signe dominant dans nos observations (1 et 2) où l'association de troubles psychiques (dans l'observation 1) ne constitue qu'un élément accessoire.

b) La narcolepsie, est assez souvent observée seule, au moins au début de l'évolution. D'autres symptômes peuvent la compliquer plus tard, comme dans les deux

observations de Lhermitte, Kyriaco et Treyllès 31) dans celle de Dereux (33):

c) Le syndrome adiposo-génital pur, ou compliqué de polyurie et de somnolence est également parmi les manifestations habituelles de la syphilis acquise ou héréditaire. Cependant, les tumeurs semblent conserver le rôle le plus important, dans la genèse de ce syndrome. (Lhermitte 47).

DIAGNOSTIC

Le diagnostic des syndromes infundibulo-tubériens syphilitiques, comporte trois étapes :

Dans un premier temps, on établit l'existence du syndrome infundibulo-tubérien, d'après les signes de disfonctionnement des centres végétatifs, et par les signes locaux surajoutés. Dans une deuxième étape du diagnostic, on élimine les causes, qui en dehors de la syphilis peuvent déterminer des syndromes analogues. On arrivera enfin aux éléments, qui sont de nature à établir l'origine spécifique de la lésion.

A) DIAGNOSTIC DU SYNDROME

a) *Les signes périphériques de l'atteinte infundibulo-tubérienne.* — Ce sont ceux que nous avons signalés au cours de l'exposé clinique. La polyurie, les troubles génitaux, les troubles du sommeil et de la température, ont en particulier, par leur fréquence, une importance de premier plan. A côté des constatations, proprement dites, se placent certaines recherches de laboratoire, comme la glycémie, et ses variations provoquées, qui peuvent mettre sur la voie de troubles discrets du métabolisme des glucides.

Les tests glandulaires, dont on a beaucoup attendu se sont peu à peu effacés. Seule, l'action de la rétropituitrine, sur le diabète insipide, conserve quelque intérêt diagnostique et un grand intérêt thérapeutique.

b) *Les signes locaux surajoutés* qui sont, à proprement parler, des signes de voisinage, se présentent de façon différente, suivant l'étiologie. Les tumeurs produisent des signes de compression cérébrale constituant le syndrome de Duret, et des signes de compression locale, portant surtout sur les nerfs moteurs de l'œil, et le chiasma et les nerfs optiques. La syphilis se présente avec le cortège habituel, des atteintes des nerfs de la base du crâne, dans la méningite spécifique de la base, ce sont particulièrement les troisièmes, cinquièmes et septièmes paires. L'atteinte de la septième paire, provoque une paralysie faciale périphérique. C'est ce qui s'est produit dans notre observation n° 3. Les troubles de la vue transitoires et sans confirmation objective, ne semblent pas devoir retenir l'attention.

Acessoirement, l'extension du processus syphilitique aux os de la base du crâne peut, comme dans deux de nos observations, provoquer des signes d'obstruction nasale, l'effondrement de la racine du nez. Ces signes de lésion osseuse, ont dans un cas (observation n° 1) précédé le syndrome infundibulaire. Dans l'autre (observation n° 3) ils se sont produits, au cours de l'évolution du syndrome.

B) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il sera difficile à établir. En effet, des causes multiples peuvent produire des syndromes analogues. Ce sont surtout : les tumeurs, l'encéphalite épidémique, les traumatismes, les méningites, autres que la méningite syphilitique.

a) *Les tumeurs de la région infundibulo-hypophysaire* sont une cause fréquente de syndromes infundibulaires, et leur possibilité, même en présence de signes de syphilis indiscutable, ne doit jamais être écartée. Ce diagnostic est d'autant plus difficile à établir, « que la syphilis strictement localisée à la région infundibulo-tubérienne est capable de reproduire au complet, la symptomatologie des tumeurs du plancher du troisième ventricule ». (Lhermitte). Ces tumeurs se rangent en deux variétés intraséllaires et ventriculaires :

1° *Les tumeurs intraséllaires* produisent des troubles locaux assez caractérisés, pour que le diagnostic soit possible.

Les troubles locaux sont surtout oculaires. Parmi ceux-ci les troubles de la vision se placent au premier rang. Puis viennent les troubles de la motricité oculaire. Les cinquièmes et septièmes paires de nerfs crâniens sont rarement atteintes.

La présence de la tumeur dans la selle turcique produit des déformations de cet organe, que la radiographie mettra facilement en évidence.

Les signes périphériques de l'atteinte hypophysaire (Gigantisme acromégalie) ne peuvent non plus manquer d'attirer l'attention.

2° Plus difficile sera le diagnostic *des tumeurs du plancher du troisième ventricule*. En effet, elles ont à leur début une symptomatologie exactement comparable à celle de la syphilis. Ce n'est que tardivement et par leur masse, qu'elles arrivent à produire des signes associés. Cependant les signes d'hypertension intracrânienne, l'existence d'une tumeur primitive déjà con-

nue, l'absence de signes de syphilis, pourront guider le diagnostic.

b) *L'encéphalite épidémique* entraîne assez souvent, des séquelles infundibulotubériennes. A la suite des récentes épidémies, Krauss, von Economo, Adie, etc, ont signalé des syndromes infundibulo-tubériens post-encéphalitiques, comportant: polyurie, narcolepsie, hyperthermié, syndrome adiposo-génital.

Le diagnostic est relativement facile, soit que la maladie de von Economo soit connue dans les antécédents du sujet, soit que celui-présente les séquelles parkinsonniennes habituelles. Ce n'est que si l'encéphalite a revêtu la forme fruste d'une grippe, ou si les séquelles se réduisent à quelques manifestations de spasmodicité, que le diagnostic est difficile à établir. Cependant, l'existence de petites signes post-encéphalitiques: hypertonie, tremblement léger, localisé à la langue, spasmodicité faciale aiguilleront le diagnostic.

c) *Les traumatismes* de la région basilaire du crâne, provoquent assez souvent et de façon précoce, des signes de la série infundibulaire. La polyurie est parmi les plus fréquents, mais quoique plus exceptionnels et habituellement plus tardifs, la narcolepsie, le syndrome adiposo-génital, peuvent également se produire (Maranon, Pentos, Wilson).

Le diagnostic de ces syndromes est facile: il n'est guère possible d'ignorer le traumatisme qui est toujours très important et relativement récent. C'est plutôt l'existence d'un traumatisme récent qui risquerait de faire méconnaître l'origine syphilitique du syndrome, comme dans le cas de Souques, rapporté par Kyriaco, où une narcolepsie avec polyurie, fut mise pendant

deux ans, sur le compte d'une commotion cérébrale, jusqu'au jour où, deux ans plus tard, une ponction lombaire, montra une réaction de Wasserman positive dans le liquide céphalo-rachidien.

d) *D'autres lésions* et en particulier des lésions tuberculeuses, peuvent déterminer l'apparition des syndromes infundibulo-tubériens : les observations de Hagenbach (tubercule caséifié de l'infundibulum (Fedor, Jankowich) tuberculose méningée de la base) sont plus particulièrement démonstratives, parce que accompagnées de constatations anatomiques. Mais Dupré-Masson, Pain, Seignerin, ont rapporté des cas analogues. En l'absence de critères humoraux ou d'autres localisations, le diagnostic pourra rester hésitant.

C) DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

C'est dans les autres manifestations de la syphilis que nous devons rechercher la preuve de l'étiologie tréponémique. Nous avons vu en effet que rien dans les manifestations proprement végétatives, ne permettait de différencier les différentes causes de lésions de la région opto-pédonculaire.

L'interrogatoire permettra quelquefois de soupçonner une hérédité syphilitique, plus souvent les signes associés d'hérédo-syphilis serviront à identifier un syndrome de Babinsky Froelich. S'il n'est guère d'observations qui montrent l'hérédité des syndromes, ceux-ci s'accompagnent souvent de troubles plus ou moins discrets de fonctions génitales et de stérilité ou d'impuis-

sance. Il existe par contre des cas familiaux. Le cas le plus célèbre est celui de Schwartz, où l'on voit un diabète insipide, s'installer au quatrième mois de la vie, chez 23 enfants d'une famille de 78 membres. Lacombe, Lanceraux, Marinesco ont rapporté des cas analogues.

Mais c'est plus souvent dans les antécédents personnels du sujet, et surtout dans un examen clinique complet et des recherches humorales, que l'on devra rechercher la signature de la syphilis. Paralysie oculomotrice (Argill), inégalité pupillaire, paralysie faciale, spasmes vasculaires ou hémiplegie vraie, gommes, tabés, aortite, sont autant de signes qui ont été rencontrés dans les antécédents, ou chez les sujets atteints de syphilis infundibulaire.

Chez ceux dont nous rapportons les observations, certains de ces signes nous mettent sur la voie de l'étiologie : l'effondrement de la racine du nez, et une paresse pupillaire dans le premier cas, une hémiplegie gauche datant d'un an, des manifestations épileptiques qui devaient ultérieurement enlever le malade dans le deuxième cas ; des céphalées, une paralysie faciale droite antipériphérique, une rhinite que l'examen anatomo-pathologique (Docteur Guibert) démontre être syphilitique dans le troisième cas.

Enfin, et bien que la négativité de ces recherches, ne doive pas faire écarter systématiquement, le diagnostic de syphilis, la recherche des réactions spécifiques dans le sang ou dans le liquide céphalo-rachidien, la formule albumino-cytologique apporteront comme dans nos observations (1 et 3), un supplément de preuves, ou permettront de dépister une syphilis méconnue.

L'efficacité du traitement spécifique, reste enfin un critérium, auquel on aura recours en l'absence de tout symptôme, pouvant faire pencher le diagnostic, vers une des causes habituelles des syndromes hypothalamiques. Dans notre observation n° 2, la guérison obtenue par le traitement arséno-bismuthique, confirme le bien-fondé du diagnostic malgré l'absence de signes sérologiques.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Quel est le siège et la nature des lésions syphilitiques rencontrées au cours des vérifications anatomiques chez les malades atteints de syndromes infundibulo tubériens d'origine syphilitique?

Leur connaissance n'est pas récente, et il est assez curieux de constater que les auteurs ont vu et décrit en détail les lésions syphilitiques, à siège infundibulaire, isolées ou associées à des lésions hypophysaires, sans leur attribuer d'importance dans la pathogénie des syndromes pourtant parfaitement décrits. Même en l'absence de lésions de l'hypophyse, Virchow, Meyer, Schaffër, etc, admettent une atteinte de voisinage, une influence irritative et mettent les signes décrits, sur le compte de lésions hypophysaires. Il faut arriver aux observations de Lhermitte, et à celles qui ont suivi pour voir accorder à ces lésions, leur importance réelle dans le déterminisme des symptômes.

Actuellement, de nombreux auteurs, les mêmes qui firent faire à la théorie infundibulaire ses premiers pas, ont tendance à admettre même en l'absence de lésions infundibulaires et en présence de lésions hypophysaires, une action irritative de voisinage. Il semble bien acquis, cependant, depuis les multiples travaux que nous avons signalés :

« Qu'une lésion strictement limitée à la région infundibulaire, provoque : des troubles du sommeil, et plus

particulièrement l'hypersomnie paroxystique, la polyurie, la glycosurie, le syndrome adiposo-génital.

2° Qu'une lésion strictement limitée à l'hypophyse, ne produit pas ces troubles ». Kyriaco (26).

Quant à ces lésions, elles-mêmes, elles sont le plus souvent des lésions de méningo-encéphalite, d'encéphalite, plus rarement des gommies, circonscrites à des lésions d'ostéite syphilitique propagées à la méninge (Conturat 38).

Ces lésions revêtent la forme d'infiltration gommeuse, périvasculaire. La gomme est en général incluse dans un tissu d'infiltration diffuse et de sclérose. Les lésions de sclérose pure, peuvent se voir dans l'encéphalite syphilitique pure et plus particulièrement dans l'hérédo-syphilis.

Quoi qu'il en soit, ces lésions évoluent lentement vers l'extension. Les gommies se ramollissent, et leur guérison spontanée ou par le traitement, se fait par résorption et aboutit à une légère dépression cicatricielle.

Nous ne pouvons terminer ce bref exposé, sans indiquer, une particularité assez rare qui se retrouve dans nos trois observations : C'est l'existence de lésions osseuses syphilitiques.

En effet, à part quelques observations qui font mention de légers fous, osseux, il est exceptionnel de rencontrer des lésions aussi étendues.

Dans l'observation n° 1 c'est l'effondrement de la racine du nez, qui oriente le diagnostic. La radiographie, montre un aspect flou et décalcifié de la selle turcique et des apophyses clinoides. Au cours de l'évolution, l'élimination de séquestres traduit l'importance

des lésions d'ailleurs antérieures au syndrome neuro-végétatif.

Dans la 2^e observation, seule la radiographie montre un léger flou.

Par contre, dans la *troisième observation*, si l'examen radiologique n'est guère plus démonstratif, les signes cliniques qui vont jusqu'à une obstruction complète des fosses nasales, indiquent l'importance du processus syphilitique, d'ailleurs propagé à la muqueuse pituitaire, comme le montre l'examen rhinoscopique.

TRAITEMENT

En présence du diagnostic de syphilis infundibulo-tubérienne, la nécessité du traitement spécifique ne se discute pas. Les résultats, ne se font généralement pas attendre. L'évolution des lésions est arrêtée. Quant aux signes constitués, leur régression est assez variable. En général, les symptômes d'irritation disparaissent rapidement avec la cause première de cette irritation. Par contre, si les centres régulateurs sont détruits par le processus scléro-gommeux, aucune amélioration n'est à attendre. Dans cet ordre d'idées, tous les auteurs signalent la particulière persistance du diabète insipide. Mouriquand (88), Weissembach (32), Dimalescu (21), Foix, Alajouanine, cette persistance peut s'observer en même temps que la régression des autres symptômes. (Broca) (26). C'est ce qui s'est produit dans notre cas n° 3 où l'hyperthermie, la somnolence, les troubles mentaux, ont cédé, rapidement, et où, actuellement, après 6 mois de traitement, la polyurie reparait à la moindre cessation du traitement opothérapique.

Bien plus, il n'est pas rare de voir la polyurie s'installer au cours d'un traitement anti-syphilitique. (Lhermitte), c'est ce qui s'est produit dans nos deux premières observations. Par contre, le diabète insipide peut très bien s'améliorer, et même céder par le seul traitement. Ce résultat a été obtenu chez nos deux premiers malades. De nombreux auteurs signalent des résultats analogues. Il est même curieux de constater, que l'effi

cacité du traitement spécifique été connue bien avant que la polyurie ne soit rapportée à sa cause. Nous citerons après Kyriaco, les observations de Fournier (1871), Edgren (1889), Lecorche, Talamon (1890), Sourouktych (1891).

Les autres symptômes quoique plus sensibles, d'une façon générale que le diabète insipide, présentent les mêmes anomalies imprévisibles dans leur sensibilité au traitement.

Lhermitte et Albenar (83), Babonneix (83), Niles publient les résultats heureux de cures arséno-bismuthiques sur le syndrome adiposo-génital. Il en est de même de l'hyperthermie, (observation n° 3), des narcolepsies et des autres syndromes.

Le traitement en soi, ne diffère en rien de celui des autres localisations nerveuses de la syphilis.

Le mercure reste le médicament de choix, pour le traitement d'épreuve et d'entretien, sous la forme de cyanure, ou d'autres sels solubles. C'est lui qui a été employé avec succès dans le cas n° 3.

L'arsenic (Novar) sera réservé aux formes rebelles. En tout cas il ne doit être employé qu'avec prudence, au dire de certains auteurs. Nous l'avons vu employer avec succès associé au bismuth dans les observations n° 1 et n° 2.

Le bismuth semble posséder une activité toute particulière et les améliorations les plus rapides seront dues à ce produit, principalement dans les syndromes polyuriques (Reybaud).

En présence de l'échec du traitement spécifique, on devra mettre en œuvre des thérapeutiques pathogéniques ou symptomatiques.

Contre le diabète insipide, la réduction progressive des boissons tentée à maintes reprises, n'a jamais donné le moindre résultat. Par contre, les extraits post-hypophysaires à la dose d'un demi à deux lobes par jour, sont doués d'une activité remarquablement constante.

Babonneix, Hutinel, Labbé, Kermagnon signalent cependant quelques échecs.

Mais l'action de la rétropitruine doit être poursuivie, ce n'est que dans quelques cas « où le traitement spécifique avait d'ailleurs été institué » que ces résultats sont restés acquis, après cessation du traitement. Chez notre malade n° 3, après 6 mois de traitement à la dose de 6 unités par jour, une interruption de 24 heures suffit à faire passer la polyurie de 3 à 4 et 6 litres.

Signalons enfin, que les extraits hypophysaires ont été utilisés par voie endonazale, soit en poudre, soit en instillations. Cette voie d'utilisation, bien plus facile que la vois sous-cutanée, n'écasse des doses deux à trois fois plus importantes. Les nombreux auteurs qui l'ont utilisée (Cushing, Lereboullet, Mouriquand, Rathery), signalent l'efficacité « surprenante » (Utinel) de ce traitement. On l'a vu réussir, là où les injections hypodermiques avaient échoué (Hutinel, Benoit, Lim). Récemment M. Labbé, Bésançon et Simonnet ont réussi à isoler de la rétropitruine, un extrait anti-polyurique beaucoup plus actif que l'extrait total de lobe postérieur.

La protéinothérapie (10 cl. de lait) et même quelque curieuse que soit cette thérapeutique, les diurétiques mercuriels ont donné des résultats entre les mains de Ashner, Bauer, etc. La belladone, l'opium, l'insuline

ont également été employés par divers auteurs sans résultat appréciable.

Par contre, la ponction lombaire à répétition a donné entre les mains de Lhermitte, Maranon, des résultats appréciables (polyurie abaissée de 5 à 2 litres). Ces résultats sont surtout probants dans les syndromes tumoraux. L'observation de Lhermitte avait cependant trait à un syndrome syphilitique. Quoi qu'il en soit, les résultats de la rachicentèse ne sont que provisoires, et ce n'est pas un traitement qu'il soit possible de répéter souvent, pendant un temps très long. Dans nos trois observations, la ponction lombaire pratiquée pour examen du L. C. R. n'a entraîné dans aucun cas une modification quelconque de la polyurie.

Le syndrome adiposo-génital qui paraît assez sensible au traitement spécifique, n'est guère amélioré par l'opothérapie. Quelques auteurs ont cependant obtenu des résultats avec la rétropitruite (Lereboullet, Jona), dans les syndromes syphilitiques. Lhermitte a pu provoquer un amaigrissement notable, et la réapparition des règles disparues depuis 26 mois par des extraits thyroïdiens.

La *rarcolepsie* a été l'objet de multiples tentatives thérapeutiques depuis les stimulants, comme la caféine et la strychnine, jusqu'aux hypnotiques (barbyturiques bromures), tous les médicaments ont été essayés avec des fortunes diverses. Dayle et Daniel en Amérique, Janot en Tchécoslovaquie ont expérimenté récemment l'éphédrine. Ce médicament aurait, au dire de ces auteurs, une efficacité supérieure à celle des autres substances employées jusque là. Les doses employées varient entre 2 et 5 cgr. et peuvent être diminuées progressivement.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M. C... André, âgé de 33 ans, est admis le 12 décembre 1937 dans le service de Dermatologie pour un effondrement de la voûte nasale datant d'un an environ et pour des céphalées d'apparition plus récente, puisqu'elles ne seraient survenues que depuis quelques mois seulement.

Quoique de constitution assez frêle, C... n'aurait présenté jusqu'à sa maladie actuelle aucune affection digne d'être retenue. Sa femme est en bonne santé, n'a jamais eu de fausse couche. Il a deux enfants en bonne santé.

A vrai dire, l'interrogatoire du malade est assez difficile en raison de l'existence de légers troubles mentaux. La mémoire est un peu obtuse. Les réponses obtenues sont assez imprécises et parfois discordantes. Aussi elles ne permettent de retrouver aucune des manifestations auxquelles nous pensons dès le premier examen.

En effet, l'effondrement de la racine du nez donnant à ce dernier l'aspect d'une selle, fait immédiatement penser à une lésion osseuse dont la réalité ne tarde pas à être confirmée par l'examen rhinoscopique et par les réactions sérologiques :

Hecht-Bauer	++
Bordet-Wassermann	+
Kahn réaction présomptive	++++
Kahn réaction normale	++
Wassermann-Debais	++
Meinicke micro-réaction	++++
Meinicke macro-réaction	++++

L'examen du liquide céphalo-rachidien donne comme résultats :

Albumine	1 gr. 10 p. lit.
Glucose	0 gr. 44 p. lit.
Cytologie	2,08 éléments par mm ³ .
Bordet-Wassermann	—
Meinicke macro-réaction	++++

L'examen somatique est à peu près entièrement négatif. On note seulement que, d'une façon générale, les réflexes tendineux sont exagérés, que la pupille gauche réagit lentement à la lumière. Il existe un léger tremblement de la langue et de la partie supérieure du corps dans la position assise.

A l'auscultation des poumons il existe une légère obscurité à gauche et en arrière.

Le taux de l'azotémie est de 0,18 pour mille. Les urines sont normales.

L'état du malade reste stationnaire pendant quelques jours, au bout desquels on remarque une accentuation manifeste des troubles psychiques. Le malade est désorienté dans le temps et dans l'espace, ne paraît pas comprendre les questions qu'on lui pose et se trouve rapidement incapable d'effectuer les actes les plus simples. L'affaiblissement intellectuel est bientôt analogue

à celui d'une démence organique très avancée. Le diagnostic paraît confirmé par des signes de gâtisme.

On ne tarde pas à constater une incontinence d'urine complète la nuit, incomplète le jour, et parfois même une incontinence des matières. L'examen clinique ne décèle comme manifestation nouvelle qu'un léger degré de cyanose de la face et des extrémités.

Le malade est soumis à la thérapeutique antisiphilitique par des injections de novarsénobenzol et d'un hydroxyde de bismuth.

Quelques jours après, on constate une légère atténuation des troubles psychiques. Mais un nouveau symptôme fait son apparition: une polyurie très marquée dont il est difficile d'apprécier exactement le degré en raison de l'incontinence qui persiste et qui, de ce fait, paraît aggravée. Une analyse urinaire montre l'absence de glucose et ne décèle que de légères traces d'albumine.

La polyurie, jointe à l'insuffisance de l'alimentation et de la prise de boissons entraîne une déshydratation et un amaigrissement notables.

Un examen radiologique met en évidence une décalcification et un aspect flou de la selle turcique et des apophyses clinoïdes.

Le malade est soumis à un traitement par des injections de lobe postérieur d'hypophyse sans que soit interrompue la thérapeutique spécifique.

Son état s'améliore assez rapidement les jours suivants.

Un certain degré d'intolérance vis-à-vis de l'arsenic nécessite l'interruption momentanée de ce médicament. Seules, les injections de bismuth sont continuées.

Le 22 janvier le malade élimine par les fosses nasales des séquestres fragmentés qui proviennent vraisemblablement de la destruction des os du nez.

Un examen radiologique montre une opacification diffuse non homogène de la fosse nasale gauche dont les parois sont irrégulières et floues.

Progressivement, sous l'influence de la médication, renforcée par la reprise des injections de novarsénobenzol, l'état du malade s'améliore. A la fin de janvier C... est complètement transformé. Les lésions nasales se sont stabilisées. L'incontinence d'urine a disparu, la polyurie a pris fin.

Le 19 avril, après 4 mois de séjour dans le service, le malade a reçu deux séries de novarsénobenzol et deux séries d'une hydruoxyde de bismuth. L'état général est floride. Les troubles psychiques ont complètement disparu.

OBSERVATION II

Bien que les réactions sérologiques de la syphilis aient été strictement négatives, il semble que cette affection ne puisse être mise en doute chez M. P... Jules, âgé de 31 ans, hospitalisé dans le service de dermatosyphiligraphie en novembre-décembre 1936.

Le malade aurait présenté en 1935 une héli-parhésie droite; il fut ensuite admis en mai 1936, dans le service du professeur L. Rimbaud pour une héliplégie gauche apparue assez rapidement, mais sans perte de connaissance; celle-ci devait disparaître en 2 mois à la suite d'un traitement mercuriel et bismuthique. Une ponc-

tion lombaire à cette époque donnait une formule rappelant celle de l'hypertension intra-cranienne. Tension 35 c/m.; albumine 0,80, 1 élément 8 à la cellule de Nageotte, Bordet Wassermann négatif.

Ce malade fit un premier séjour de deux semaines dans le service de dermatologie au cours du mois de novembre et une série d'injections de Quinby fut commencée. Il entre à nouveau le 16 décembre et nous sommes frappés des modifications de son état. Du point de vue psychique il manifeste, tantôt une euphorie excessive, tantôt une indifférence totale, mais surtout il présente une incontinence d'urine nocturne, tout à fait anormale.

Ce symptôme fut considéré d'abord comme un équivalent épileptique, le malade ayant présenté antérieurement quelques crises comitiales; cependant malgré l'importance de l'émission nocturne, nous pouvons recueillir dans la journée 2.500 centimètres cubes d'urine, d'une densité égale à celle de l'eau et ne contenant pas de sucre.

La polyurie augmente progressivement à tel point qu'au cours de la nuit, les urines se répandent dans la chambre du malade; de plus, ce dernier accuse une somnolence anormale et à plusieurs reprises on le trouve endormi dans les cabinets.

L'examen clinique ne révèle aucune atteinte du système nerveux. Le fond d'œil est normal. Mais une radiographie de la selle turcique montre que les parois de celle-ci sont atrophiques.

Une ponction lombaire confirme les résultats de la précédente: albumine 0,65, chlorures 7,20; moins d'un élément cellulaire, Bordet-Wassermann négatif.

Les diverses réactions de déviation du complément et de floculation sont également négatives dans le sang.

Un traitement mixte arsénico-bismuthique est cependant repris le 2 janvier 1937; il amène très rapidement la disparition de la somnolence et une nette amélioration des troubles psychiques. Toutefois la polyurie subsiste encore.

Cependant vers le 25 janvier, c'est-à-dire après trois semaines de traitement, l'incontinence nocturne cesse, et progressivement, la diurèse diurne se rapproche du chiffre normal. A la fin de la série arsénicale (novarsénobenzol), l'amélioration est telle que l'on peut parler de guérison et le malade sort du service.

Nous devons toutefois apprendre qu'il était décédé quelques mois plus tard au cours d'un état de mal épileptique.

OBSERVATION III

Ag... Louise, 48 ans, entre à la salle Grasset le 18 décembre 1938, envoyée par son médecin pour une pyrexie d'origine indéterminée.

Dès le mois de février la malade ressent des douleurs vives mais passagères dans la région frontale et surtout dans la région mastoïdienne droite.

Le début des troubles nettement caractérisés remonte à 4 mois (deuxième quinzaine d'août): fièvre aux environs de 39°, céphalée très violente, tantôt occipitale, tantôt sus-orbitaire, tantôt diffuse, polydipsie et polyurie d'abord légères.

Quelques jours plus tard apparaissent des troubles de la vue : diminution de l'acuité visuelle des deux yeux (l'examen d'un ophtamologiste ne donne pas de renseignements précis).

Par ailleurs, la malade constate une gêne de la respiration nasale.

Dans la suite, la fièvre persiste aux environs de 38°, atteignant parfois sans le dépasser le chiffre de 39°. La polydipsie augmente gênant beaucoup la malade, ainsi que la polyurie, les troubles oculaires régressent et la vision redevient normale vers le milieu de novembre. La respiration nasale est totalement abolie et, en décembre, le nez augmente de volume à sa racine.

Enfin, vers le 10 décembre, la malade voit apparaître une paralysie faciale du côté droit. La fièvre et la céphalée persistent sans changement pendant toute cette évolution.

Enfin, on note, depuis le mois d'août, un amaigrissement qui atteindrait 20 kilos, et une améhorrhée complète, alors que jusque là les règles étaient absolument normales.

Rien à relever dans les antécédents : mari et quatre enfants en bonne santé, pas de fausse couche.

Examen : A l'entrée, poids 69 kgs (taille 1 m. 58) ; température variant de 38° à 39° ; sans frisson ni malaise général intense.

La peau est sèche. La queue des sourcils raréfiée, la face très légèrement infiltrée ; les cheveux peu fournis.

La racine du nez est légèrement épaissie, infiltrée, la voix est fortement nasonnée, la respiration se fait uniquement par la bouche.

Il existe une paralysie faciale droite du type périphérique, avec déviation marquée de la bouche, effacement complet des rides frontales et du pli naso-génien, impossibilité de clore l'œil droit qui présente des lésions de conjonctivite consécutive à la lagophtalmie.

On constate des troubles vaso-moteurs du côté paralysé; en particulier on note la pâleur de l'hémiface droite.

La pression de la région péri-orbitaire droite est douloureuse.

L'examen neurologique complet montre seulement une légère diminution de la force musculaire aux membres supérieurs, une démarche un peu hésitante, une discrète hyper-réflexivité tendineuse des membres inférieurs surtout à droite. A noter que la motilité vélo-palatine est normale.

Autres appareils: normaux. Pouls 92. Tension artérielle: 11,5 — 8 (méthode auscultatoire).

L'interrogatoire et l'examen sont à plusieurs reprises interrompus par le besoin impérieux de boire qu'exprime la malade: quatre fois elle vide en quelques instants un verre plein de tisane. Cette polydipsie s'accompagne d'une polyurie, dont le taux oscille entre 5 et 6 litres par 24 heures.

Enfin, dans les jours qui suivent, la malade présente des troubles psychiques: elle est obnubilée, plongée dans une profonde torpeur pendant le jour; la nuit, elle s'agite, chante, prononce des paroles incohérentes, essaie même de boire le contenu de son bocal. Des injections de somnifère sont nécessaires. Cet épisode de confusion mentale cèdera à l'installation du traitement.

Examens de laboratoire :

Sang. Réactions de Hecht-Bauer + + + +.

Wassermann + + + +.

Kahn présomption + + + +.

Normale + + +.

Meinicke micro R + + + +.

Macro R + + + +.

Azotémie: 0 gr. 40; Cholestérolémie: 1 gr. 63; Glycémie : 1 gr. 04. Hémogramme : globules rouges, 4.000.000; globules blancs, 10.400. Polynucléaires neutro, 50 p. 100; éosino, 1 p. 100; basophiles, 2 p. 100; grands monos, 3 p. 100; lymphocytes, 35 p. 100.

Liquide céphalo-rachidien: clair; tension: 30 cm. en position couchée; cytologie: 48; lymphocytes, albumine: 1 gr. 20; sucre: 0 gr. 36; chlorures: 7 gr. 70; Wassermann + + + +; Meinicke + + + +.

Urines: 4.000 cc., urée 12 gr. 6; chlorures 8 gr. par litre; aucun élément mental. La recherche du sucre, faite quotidiennement pendant une semaine, s'est toujours montrée négative.

Métabolisme basal: —14 pour 100.

Examen ophtalmologique: fond d'œil normal. Tension artérielle rétinienne: 30 mm. de Hg.

Examen oto-rhino-laryngologique: muqueuse pituitaire dégénérée et bourgeonnante, avec muco-pus (biopsie); oreilles: rien à noter; pharynx: normal.

Examen anatomo-pathologique de la muqueuse pituitaire (Guibert), processus inflammatoire subaigu caractérisé par une infiltration diffuse d'éléments divers parmi lesquels dominent les plasmocytes manchons

lympho-plasmocytaires plus ou moins denses autour des vaisseaux.

Examen radiologique (Lamarque) : irrégularité des contours du fond de la selle turcique, apophyses clinoides postérieures irrégulières, légèrement décalcifiées; épaississement de la paroi qui sépare la selle des sinus sphénoïdaux.

Evolution :

Un traitement anti-syphilitique est institué; 20 injections quotidiennes de 0 gr. 01 de cyanure de mercure et 6 gr. d'iodure de potassium par jour.

Dès le début on voit s'atténuer les troubles qui disparaissent totalement après une semaine de traitement. La fièvre cède également; de 39°, la température passe au-dessous de 38° en trois jours, puis atteint 37° et se maintient à ce chiffre à partir du 10^e jour de traitement. La céphalée s'atténue, l'occlusion de l'œil droit devient possible. Les troubles vaso-moteurs de la face disparaissent.

Par contre, la polyurie persiste inchangée, de même que la polydipsie. On injecte alors chaque jour à 19 heures 1 cc. de post-hypophyse (10 unités internationales) à partir du 29 décembre.

De 6.500 cc. le volume urinaire s'abaisse dès le lendemain à 5 litres, puis, à l'occasion d'une poussée diarrhéique, dont le cyanure est responsable, à 500 cc. A partir du 3^e jour, le taux des urines se stabilise entre 3 litres et 3 litres 500, ainsi répartis: 1 litre environ la nuit et 2 à 3 litres le jour.

Après le 20^e jour du traitement anti-syphilitique, la malade est apyrétique, la céphalée et l'obnubilation ont

totalelement disparu, l'appétit est revenu, les signes d'obstruction nasale ont nettement diminué, la paralysie faciale s'est atténuée: l'œil se ferme et les plis du front reparaissent. Les réactions sanguines sont toujours aussi fortement positives.

Le 20 janvier, on supprime la médication hypophysaire: la polyurie après une exagération transitoire et immédiate à 7 litres 500, se maintient aux environs de 6 litres 500, ce qui représente le taux initial avant tout traitement. La malade est à nouveau asthénique, abattue, tourmentée par la soif.

CONCLUSION

La question du syndrome infundibulo-tubérien a subi au cours de ces 25 dernières années une évolution qui n'est pas terminée, loin de là. Les travaux de ces dix dernières années auront eu le mérite de situer l'infundibulum tuber dans le cycle des organes régulateurs comme étant un des éléments principaux; il ne saurait être question de lui attribuer un rôle unique: son action se fait sentir sur les différents métabolismes par l'intermédiaire de réflexe nerveux, de sécrétions hormonales multiples réagissant les unes sur les autres. La connaissance exacte de ces actions exigera encore de longues recherches.

Par contre, la symptomatologie des manifestations relevant de lésions infundibulo-tubériennes: diabète insipide, narcolepsie, glycosurie, syndrome adiposogénital, hyperthermie, troubles plus hypothétiques hématopoïétiques et psychiques, est actuellement bien connue; leur association en syndromes complexes ne permet plus de méconnaître l'origine hypothalamique de ces troubles.

Les signes associés et les autres manifestations de syphilis rendent le diagnostic possible et permettent surtout une thérapeutique rationnelle et efficace. Le propre en effet des lésions syphilitiques de l'infundibulum est d'être très sensible à la thérapeutique spécifique. La plupart des syndromes cèdent rapidement au traitement. Contre les manifestations plus rebelles et parti-

culièrement contre la plus tenace et la plus gênante, la polyurie et la polydipsie, la thérapeutique endocrinienne, sous forme d'extraits post-hypophysaires possède une efficacité réelle qui permet sinon de guérir le malade, du moins de lui rendre la vie supportable.

BIBLIOGRAPHIE

1. EBSTEIN. — Beitrage. Zur, lehre ein diabét insip.
Deucht Arch. fur Klin Mediz, mars 1922.
2. FOIX, ALAJOUANINE, DAUPTAIN. — Diabète insipide
syphilitique, avec hémianopsie et narcolepsie.
Rétrocession des symptômes par le traitement.
Persistance à la polyurie insipide. *Rev. Neur.*, 1922.
3. BABONNEIX et LHERMITTE. — Diabète insipide, par encé-
phalite infundibulo-tubérienne d'origine syphiliti-
que. *Soc. de Biol.*, décembre 1925.
4. DUCAMP. — Un cas de syndrome infundibulo-hypophy-
saire syphilitique. *Progrès médical*, 25 sept. 1926.
5. BROCA. — Syndromes adiposo-génital et polyurie hérédo-
syphilitique. *Soc. de Pédiatrie*, 27 juin 1927.
6. LHERMITTE. — Le syndrome infundibulaire dans l'hy-
drocéphalie. L'appareil régulateur de la fonction
hypnique. *Gazette des Hôpitaux*, n° 38., 11 mai
1927.
7. R. COLLIN. — La neurocrinie hypophysaire. *Archives de
Morphologie générale expérimentale*. Chez Doin,
1928.
8. G. RICHARD. — Essai de classification des syndromes
hypophyso-tubériens. *Revue française d'endocrino-
logie*, juin 1929.
9. Van BOGAERT. — Etude d'un syndrome infundibulaire,
dont les crises de narcolepsie périodiques, s'accom-
pagnent d'hypothermie d'oligurie et d'un syn-
drome vagotonique. *Ann. de Méd.*, juillet 1929.
10. M. SENDRAIL. — La tolérance à l'insuline dans les syn-
dromes hypophyso-tubériens. *Soc. Méd. des Hôpit.*
11. A. KREINDLER et D. GRIGORESCO. — Tubéro-infundibular
syndrome in patient with pseudo-pulbar symptoms.
Spitalul, décembre 1930.

12. WEISSENBACH, DREYFUS et BRISSET. — Diabète insipide d'origine²¹ syphilitique, obésité, troubles génitaux, de la régulation thermique, du métabolisme hydrocarboné. *Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 1931, p. 170.
13. M. LABBE. — Diabète insipide guéri par le traitement spécifique. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1931, page 246.
14. A. DEWULF. — La signification de lésions tubériennes dans les troubles du métabolisme²² des hydrates de carbone. *Arch Inter. de pharmacodyn. et de Thérap.* 40, 147, 203; 1931.
15. MATHIEU (Louis) et GRANDPIERRE. — Les syndromes infundibulo-tubériens d'origine syphilitique. *Rev. Méd. de l'Est*, 54^e année n° 12, 1931.
16. A. F. CAMARIER. — Algunas consideraciones de actuadidad sobre los sindromos tubéro-infundibulo hipofisarios. *Prensa méd. argent*, 17, 1344-1350, 28 fév. 1931.
17. M. DIDE et H. DENJEAN. — Plaque de méningite tuberculeuse de la région tubérienne, agitation catatonique ; syndrome infundibulo-tubériens pseudo-paraplégie²³ en flexion. *Encéphale* 26: 181, 197, mars 1931.
18. LHERMITTE et KIRIACO. — S. infun-tuber, narcolepsie, diabète insipide, obésité, aménorrhée. *Rev. Neur.*, 4 juin 1931.
19. E. MAY, J. LHERMITTE et KAPLAN. — Diabète tubérien avec polyurie, œdèmes et rétention chlorurée. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 47: 1078, 1089, 22 juin 1931.
20. DIMALESCU. — Diabète insipide par lésions scléreuses spécifiques localisées dans la région sellaire et rétro-sellaire. *Spitalul*, septembre 1931.
21. L. A. SOLARI. — Temperature et réaction thermiques chez les chiens hypophyso-privés ou à tuber lésés. *C. R. Soc. de Biol.* 108, 125, 127; 12 octobre 1931.

22. D'ANTONA. — Mécanisme d'action des diurétiques mercuriel et diabète insipide. *Minerva Médica*, octobre 1931.
23. A. THOMAS, H. SHAEFFER. — Un cas de macrogénitosomie précoce avec hydro-céphalie; lésions inflammatoires de la région infundubulo-tubérienne, et symphyse cervicale triméningée. *Rev. Neurol.* de 595, 606. nom. 31.
24. J. M. MACERA et M. F. FERNANDEZ. — Syndromes tubéro-infundibulo hipofisario. *Arch. ar. ent. de Pediat*, 2: 735, 745, décembre 1931.
25. N. KIRIACO. — Contribution à l'étude des syndromes infunb-tuber. *Thèse Paris*, 1932.
26. LHERMITTE. — La S. de l'infundibulum. *Soc. Méd. de Paris*, 8: 1: 32.
27. SCHULMAN. — *La Médecine de Paris*, 23 janv. 1932.
28. A. MORRA. — Syndrome infundibolaré da tumore endocranico; Modificazioni ottenute in seguito a trattamento con endoipofisina. *Térapie* 22: 12, 16 janvier 1932.
29. M. LABBE, G. DREYFFUS. — Diabète insipide et glyco-régulation. *Soc. Méd. des Hôp.*, 22, 1. 32.
30. LHERMITTE, KYRIACO, TREILLES. — Le syndrome I. T. dans la S acquise et héréditaire. *Nouvelles observations, revues neurologiques*, 4 février 1932.
31. WEISSENBACH. — Un cas de syndrome I. T. S. *Monde médical*, 15 mai 1932.
32. DEREUX. — Syndrome infundibulaire S., au cours d'un tabès. *Rev. neurol.*, 18 février 1932.
33. A. PICHARD et O. TREILLES. — Syndrome infundubulaire post-encéphalitique. *Ann. Méd psychol.*, 90, 160, 165, février 1932.
34. A. OBREGIA, A. DIMOLESCO, S. CONSTANTINESCO. — Syndrome infundibulo-tubérien avec troubles mentaux complexe par tumeur supra-sellaire du troisième ventricule. *L'Encéphale*, n° 2, février 1932.

35. CANTIER, P. JENTZER, DE MONNIER. — Syndrome infundibulaire avec atrophie optique bilatérale chez un enfant. *Journ. de Méd. de Paris*, n° 11, 17 mars 1932, p. 216.
36. GIRAUD, BALMES, ZAKHAYM. — Syndromes adiposo-génital de l'adulte avec infantilisme régressif chez un hiérédo-syphilitique (21 juillet 1933).
37. CONTURA. — Le rôle de la S dans la production du syndrome I T. *Presse Méd.*, 8 juin 1932, p. 916.
38. J. LHERMITTE. — Pathologie du système végétatif cérébral; les syndromes infundibulo-tubériens syphilitiques. *Encéphale* 27, 628, 663, July August, 1932.
39. LHERMITTE. — Pathologie générale du système végétatif cérébral. Syndrome infundibulo-tubérien. *Encéphale*, tome 27; nov. et oct. 32.
40. A. RAYBAUD. — Syndrome hypophyso-infundibulaire fruste avec insomnie, guérison après traitement par l'extrait post-hypophysaire. *Rev. oto. Neuro. opht.* T. 10; n° 10, décembre 1932.
41. J. LHERMITTE, BOLLACK DE LABOS. — Syndrome infundibulo méso-céphalique influence de la ponction lombaire sur l'hypersomnie et la polyurie. *Neur. de Paris*. Séance du 1^{er} décembre 1932. *Encéphale*, 10 décembre 1932.
42. J. DELMAS et G. LAUX. — Anatomie médico-chirurgicale du système nerveux négatif. (Chez Masson, 1933).
43. G. ROUSSY et MOSINGER. — Rapports anatomiques et physiologiques de l'hypothalamus et de l'hypophyse. *Annales du Médecin*, mars 1933.
44. ROUSSY et MOSINGER. — Le tuber cinereum et son rôle dans les principales fonctions du métabolisme. *Annales du Médecin*. Mars 1933.
45. R. COLLIN. — Existe-t-il des preuves expérimentales de la neurocrinie hypophysaire. *Annales*, m. de mars 1933.
46. ERICH LESCHKE. — Diabète insipide et système hypothalamo-hypophysaire. *Annales Médecin*, mars 1933.

47. LHERMITTE. — La S. diencéphalique et les syndromes végétatifs qu'elle conditionne. Mars 1933.
48. R. G. WEISSENBACH et G. DREYFUSS. — La syphilis acquise dans le diabète insipide et le syndrome infundibulo tubérien. *Ann. Méd. haïtiennes*, n° 1 et 2, janvier-février 1933.
49. M. LABBE, R. BOULLIN, G. DREYFFUS. — Influence de la déchloruration sur le taux de la polyurie dans le diabète insipide. *Sos. méd. jop.* 2 juin 1933.
50. SULZBERGER. — L'hormone hypophysaire paraît être le principe anti diurétique actif dans le diabète insipide. *The Journal Of. the American Medical Association*, 17 juin 1933.
51. Lucien BRULL. — Transmission sanguine de la polyurie hypophysaire. *Presse médicale* 12 août 1933.
52. R. DAVEAU. — Les centres nerveux intra-axiaux de la vie végétative. Etude anatomique, physiologique et physio-pathologique. *Thèse Montpellier*, 1934.
53. ROUSSY et MOSINGER. — Sur le moyen tencientiel de l'hypothalamus et ses connexions *Rev. neurol.* 1934, T. 2; p. 651.
54. A. BASERGA. — Polyglobulie par lésion diencéphalo hypophysaire. *El polyclinico*, 1 janvier 1934.
55. GUIZETTI. — Recherche anatomique sur l'hypophyse et le système hypophysaire diencéphale dans trois cas d'adiposité n'appar.enant pas au type Frœlich. *Archivio per le Scinze medicale* janvier 1934.
56. DROULT, VIRAIN et COLISSON. — Action de l'extraï. hypophysaire sur le chlore sanguin. *Rev. Franç. endocrinologie*, février 1934.
57. LHERMITTE et Ph. PAGNIEZ. — Syndrome infundibulo-tubérien pseudo-hypophysaire. *Presse Méd.* n° 32. 21 avril 1934.
58. LHERMITTE. — Les syndromes anatomo-clinique dépendant de l'appareil végétatif hypothalamique. *Rev. neurol.* 5 juin 1934, p. 920.

59. ROUSSY-MOSINGER. — Etude anatomique et physiologique de l'hypothalamus. *Réunion nerol-interne*, 5, 6 juin 1934.
60. LARUELLE. — Les centres végétatifs du diencéphale médian. *Réunion neurologique inter. annuelle*, 5 juin 1934.
61. André THOMAS. — La régulation thermique et la région infundibulo tubérienne. *Rev. de Neurol.* 6 jin 1934, p. 984.
61. V. NERI, BARGUITTI DAGNINI, SCAGLITTI. — Recherche sur le mécanisme par lequel l'excitation de l'infundibulum produit le sommeil. xiv, *Rev. neurol. intern.* 5 juin 1934.
63. FOURNAY. — Essai d'orientation neuro-physiologique. *Rev. de neurol.*, 5 juin 1934; p. 889.
64. A. SALMON. — Le rôle du facteur endocrino-sympathique dans le mécanisme de la fièvre. *Presse médic.*, 15 août 1934.
65. H. FRANÇOIS, L. GAVAUDAN. — Etude clinique d'un cas de syndrome de l'infundibulum avec symptômes associés. *Rev. oto-neuro-ophtalmool.*, n° 7, juillet-août 1934.
66. ROUSSY et MOSINGER. — Sur le noyau tangentiel de l'hypothalamus et ses connections. Sur la région pré-optique. *Rev. neurol.*, 8 novembre 1934.
67. DECOURT, MEYER, AUDRY, LESOURD. — Diabète insipide, action du régime déchloruré sur la polyurie. *Soc. médic. hôp.* décembre 1934.
68. G. ROUSSY, MOSINGER. — Sur le pigment noir de la région sous-thalamique. *C. R. de la Soc. de Biol.* t. 118, n° 4, 1935.
69. ROBER DELABOS. — Contribution à l'étude des syndromes infundibulo-tubériens, les manifestations infundibulo-tubériennes de la tuberculose. *Thèse de Paris*, 1935.

70. ROUSSY, MOSINGER. — Sur la neuronolyse physiologique dans l'hypothalamus des mammifères. *Soc. Biol.*, 2-2-35; p. 414.
71. ROSSY, MOSSINGER. — Sur la plurinucléose neuronale dans les noyaux végétatifs de l'hypothalamus des mammifères. *Soc. de Biol.* 23-2-35.
72. MALDAGUE, P. MARCHANDISE. — A propos d'un syndrome infundibulo-tubérien. *Le Scalpel*, journal belge des Science méd. n° 8, 23 février 1935.
73. M. T. CAHANE. — Considérations sur les centres nerveux infundibulaires régulateurs de la fonction génitale. *Revue neurologie*, t. 63, n° 3. Mars 1935.
74. DAVIS CLAVELAND et INGRAM. — Le métabolisme des hydrogènes de carbone, effet des lésions hypophalamiques. *Archives of. neurol. and psych.* mars 1935.
75. A. H. ISRAEL. — Un syndrome endocrinien complexe vraisemblablement hypophyso-tubérien. *Gazette Médic de Fr.*, 15 avril 1935.
76. LHERMITTE et ALBESSAR. — Un cas de syndrome infundibulo-tubérien d'origine traumatique, (polyurie, insomnie, impuissance, perturbations psychiques). *Rev neurol.* mai 1935.
77. LHERMITTE. — Les syndromes anatomo-clinique de l'hypothalamus. *Deuxième Congrès neurologique international*. Londres 2 août 1935.
78. ROUSSY, MOSINGER. — Les rapports anatomiques et physiologiques entre l'hypothalamus et l'hypophyse. *Journées médicales belges*, septembre 1935.
79. B. A. HOUSSAY. — Modifications hypophysaires produites par les lésions tubériennes. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 5 nov. 1935.
80. VAN BOGAERT et VAN MEEL. — Lypémie, calcémie potassémie, au cours de l'excitation expérimentale de l'hypothalamus. *Soc. de Biol.* 18-1-1936.
81. LHERMITTE et ALBESSAR. — Syndromes adiposo-génital, guéri par le traitement spécifique. *Soc. de neurol.*, 7 mai 1936.

82. ROUSSY et MOSINGER. — Polynucléose neuronale consécutive avec à l'injection répétée d'extraits anté-hypophysaire. *Soc. Biologie*, 11 juillet 1936.
83. ROUSSY, MOSINGER. — La neurocrinie hypophysaire et les processus neurocrines en général. *Ann. d'anat. pathol. et anat. Norm. médic.-chir.*, mars 1937.
85. MOURIQUAND, SAVOYE, PIAGET et VINCENT. — Diabète insipide, touches nasales et poudres d'hypophyses. *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, avril 1937.
86. SALMON. — Le rôle des corélations cortico-diencephaliques et diencephalo-hypophysaires dans la régulation de la veille et du sommeil. *Presse méd.*, 3 avril 1937.
87. WARENBOURG et CHAYVIALLE. — Syphilis infundibulo tubérienne avec hypothermie et épilepsie. *Réun. méd. chir. hôp. de Lille*, juin 1937.
88. COLLIN. — Neurocrinie hypophysaire. *XLI^e Congrès des aliénistes et neurologistes*, 5 juillet 1937.
89. ROUSSY et MOSINGER. — Neurocrinie, neuricrinie et transmission humorale des excitations nerveuses. *Presse Médicale*, 18 août 1937.
90. FLAKS, HIMMELS, ZLOTNIK. — Sur l'existence d'une hormone hémapoïétique hypophysaire. *Presse méd.* 4 septembre 1937.
91. MIRCEA PETRESCO. — Erytrémie et diencephale, 2 observations. *Acad. de méd. de Roumanie*, octobre 1937.
92. MERSSEMAN, DUVAL, LACROIX. — Un cas de syndrome infundibulo-tubérien. *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 14 décembre 1937.
93. COLLIN. — Les hormones. Chez Abin Michel. 1938.
94. VAN MATALAY. — Transplantation de l'hypophyse de veau dans le diabète insipide. *Archives fur. clin. chir.* janvier 1938.
95. LHERMITTE. — Macrogénitosomnie, hallucinations et narcolepsie dans un cas d'encéphalite épidémique. *Soc. de neurol.* 6 janvier 1938.

96. ROUSSY et MOSINGER. — La neurocrinie hypophysaire et le complexe neuro endocrinien épithalapo-épyphysaire. *Soc. de biol.* 19-2-1938.
 97. ERWIN, FROMMELT. — Diencephale et hyperglycémie extra-insulaire. *Klinische Wochenschrift*, 19 mars 1938.
 98. NAYRAC. — Des formes cliniques habituelles de la neuro-syphilis. *XLI^e Congrès des aliénistes et neurologistes de langue française. Revue neurologique*, 6 avril 1938.
 99. QERCY et LACHAUX. — Sur la structure de l'hypophyse *Revue neurologie*, novembre 1938.
 100. PELLEGRINI. — Contribution à l'étude du diabète insipide. *Clinica medica italiana*; novembre et décembre 1938.
-

En ma qualité de censeur de
tour, j'ai lu la thèse ayant pour
titre:

**A propos de trois observations
de syndrome infundibulo-tubérien
d'origine syphilitique**

par M. PIERRE CHALMETON

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

**Le Professeur,
MARGAROT.**

Montpellier, le 13 juillet 1939

Vu:

Montpellier, le 13 juillet 1939

Le Doyen,

EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer:

Montpellier, le 13 juillet 1939

Le Recteur:

PARISELLE.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.
